SEP 18 LIBRARY

Über den Einfluss von Corpus luteum und Hypophyse (lobus anterior) auf den Stoffwechsel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Großherzoglich Badischen
Ruprecht-Karls-Universität
in Heidelberg

vorgelegt von

Waldemar Th. Sack
aus Heidelberg.

HEIDELBERG.
Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning.
1916.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan: Geh. Rat Dr. Albrecht Kossel.

Referent: Geh. Rat Dr. Albrecht Kossel.

1916.

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0151

XII.

Aus dem physiologischen Institut der Universität Edinburgh.
(Direktor Prof. E. A. Schäfer.)

Über den Einfluß von Corpus luteum und Hypophyse (lobus anterior) auf den Stoffwechsel.

Von
Waldemar Th. Sack, Heidelberg.

(Mit 4 Kurven.)

Während in den letzten Jahren eine große Anzahl experimenteller Untersuchungen über die Funktionen des Corpus luteum angestellt worden sind, scheinen über den Einfluß des Corpus luteum auf den Stickstoff- und Mineralstoffwechsel irgendwelche Beobachtungen noch nicht veröffentlicht worden zu sein.

Nachstehende Arbeit bringt eine Reihe von Stoffwechseluntersuchungen in diesem Zusammenhang, die von mir im physiologischen Institut von Prof. E. A. Schäfer, in der Universität Edinburgh, ausgeführt worden sind. Dabei wurde ich von Herrn Dr. W. Cramer, der auch die Injektionen ausführte, durch sachkundigen Rat und Anleitung jeder Art in freundlichster Weise unterstützt. Ich freue mich ihm an dieser Stelle noch einmal meinen herzlichsten Dank aussprechen zu können.

Anordnung der Untersuchung.

Die Versuche wurden angestellt zusammen mit Parallelversuchen mit Schilddrüsenextrakt und Hypophysenextrakt (lobus anterior). Die Resultate mit Schilddrüseninjektionen werden von mir in einer besonderen Arbeit zusammengestellt werden, während ich die Zahlen der mit Hypophysenextrakt injizierten Tiergruppen ab und zu zur Kontrolle heranziehen werde, da hierbei irgend ein sichtbarer Einfluß auf den Stoffwechsel, so weit er in dieser Arbeit berücksichtigt wurde nicht festgestellt werden konnte.

Als Versuchstiere dienten weiße Ratten. Diese wurden in Gruppen von je drei Tieren in Käfigen untergebracht, wie sie für Stoffwechselversuche an Ratten im Institut verwendet werden und von Professor

E. A. Schäfer a. a. O. [1]) beschrieben worden sind. Durch diese Käfige wird es vermieden, daß die Tiere ihr Futter zerstreuen. Auch wird durch eine einfache Anordnung der Urin von dem Kot gesondert und quantitativ bestimmbar erhalten. Die Tiere waren nach Geschlechtern gesondert, und es wurde am Anfang darauf gesehen, Tiergruppen von möglichst gleichem Gewicht einander gegenüberzustellen. Leider ist es bei dem sehr schnellen und ungleichmäßigen Wachstum dieser Tiere nicht möglich gewesen, diese Gewichtsübereinstimmnng festzuhalten, so daß sich im Verlauf zweier Wochen, während derer sich die Tiere an ihre Umgebung und das Futter gewöhnen sollten, schon erhebliche Unterschiede im Gewicht ergaben. Ich war deshalb genötigt, bei der graphischen Darstellung der Ergebnisse, eine doppelte Bezeichnung des Coordinatensystems zu Hilfe zu nehmen.

Das dargereichte Futter bestand aus einer wohlgekneteten Paste von Weißbrot und Milch in gleichen Mengen. Im Gegensatz zu der üblichen Fütterungsmethode bei Stoffwechseluntersuchungen, wo den Versuchstieren täglich die gleiche, festbestimmte Futtermenge dargereicht wird, wurde es in diesem Falle den Tieren überlassen, je nach Bedürfnis, bis zur Sättigung zu fressen. Die verzehrte Futtermenge wurde durch Wägung vor und nach der Fütterung festgestellt. Die Temperatur des Raumes, in dem die Tiere gehalten wurden, wurde durch einen Gasofen geregelt und bewegte sich zwischen 17° und 18° C. Die Wägung der verbrauchten Futtermenge sowie der ansgeschiedenen Faeces wurde täglich vorgenommen, die Bestimmung der Gewichtszunahme der Tiere, sowie die chemischen Analysen — wöchentlich. Die Mengen des ausgeschiedenen Urins wurden nicht bestimmt, da die Käfige täglich mit destilliertem Wasser ausgespült wurden, um den gesamten Urin möglichst quantitativ in den dazu verwendeten Gläsern zu sammeln, so daß die Konzentration des Urins einem zu starken Wechsel unterworfen war. Dem Urin wurden wöchentlich 5 ccm in der Pipette abgemessene 10 prozentige Schwefelsäure zugesetzt, um Zersetzungen zu vermeiden und kein Ammoniak entweichen zu lassen.

Die Beobachtung war eingeteilt in eine zweiwöchentliche Vorperiode, eine zweiwöchentliche Periode der Injektionen (in der zweiten Versuchsreihe einwöchentlich) und eine zweiwöchentliche Nachperiode. Die Injektionen wurden in der ersten Versuchsreihe zweimal wöchentlich, in der zweiten Versuchsreihe dreimal wöchentlich gegeben. Die Extrakte wurden folgendermaßen bereitet:

Aus Kuh-Ovarien möglichst frisch gewonnene Corpora lutea wurden fein zerkleinert nnd bei 40° getrocknet. Aus der Trockensubstanz wurde ein 10 prozentiges Extrakt mit physiologischer Kochsalzlösung bereitet, filtriert und vor der Injektion sorgfältig sterilisiert. Jedes Tier erhielt durchschnittlich 1/2 Gramm Trockensubstanz.

Die chemische Analyse bezog sich auf Stickstoff und Phosphor im Harn, sowie Stickstoff in den Faeces und wurde mit üblichem volumetrischen Methoden ausgeführt.

---

1) Edward A. Schäfer. Die Funktionen des Gehirnanhanges. Berner Universitätsschriften, Heft 3, 1911.

Erste Versuchsreihe.

Weibliche Tiere, injiziert mit Corpus luteum.

	Gewicht der Tiere in g	Verzehrtes Futter in g	N. im Futter in g	Ausgeschiedener N. im Urin	Ausgeschiedener N. in Faeces	Gesamter N.	Retiniert. N.	Retinierter N. in %	N.-Ansatz pro kg Tier	
1. Woche	415	559	5,19	3,30	0,583	3,88	1,31	25,2	3,15	Vorperiode
2. „	445	593	5,51	3,19	0,728	3,92	1,59	28,8	3,57	
3. „	450	573	5,32	2,58	0,731	3,31	2,01	37,7	4,46	Periode der Injektion
4. „	450	622	5,78	2,99	0,694	3,63	2,15	41,1	4,76	
5. „	450	532	4,94	2,76	0,672	3,44	1,50	30,3	3,33	Nachperiode
6. „	455	565	5,25	2,88	0,693	3,57	1,68	31,2	2,71	

Obige Tabelle zeigt die Zahlen der Stickstoffausscheidung für die mit Corpus luteum injizierten weiblichen Tiere. Der starke relative Stickstoffansatz in der dritten und vierten Woche (der Zeit der Injektion) wird noch auffälllger durch den gleichzeitig eintretenden Stillstand im Wachstum.

Männliche Tiere, injiziert mit Corpus luteum.

	Gewicht der Tiere in g	Verzahrtes Futter in g	N. im Futter in g	Ausgeschiedener N. im Urin	Ausgeschiedener N. in Faeces	Gesamter N.	Retiniert. N.	Retinierter N. in %	N.-Ansatz pro kg Tier	
1. Woche	525	780	7,25	2,8 1	0,592	3,40	3,90	52,7	6,19	Vorperiode
2. „	590	898	8,35	2,90	0,588	3,49	4,37	58,1	7,23	
3. „	620	845	7,83	3,20	0,578	3,78	3,98	51,6	6,53	Periode der Injektion
4. „	665	798	7,41	2,83	0,584	3,41	3,93	53,9	6,04	
5. „	670	765	7,12	2,36	0,624	2,98	4,14	58,1	6,17	Nachperiode
6. „	675	778	7,16	2,45	0,615	3,07	4,09	57,1	6,00	

Diese Tabelle zeigt die Zahlen der Stickstoffausscheidung für die mit Corpus luteum injizierten männlichen Tiere. Hier ist sogar ein starker relativer Rückgang des Ansatzes sowie der Futteraufnahme zu konstatieren, der, wie eine zweite Versuchsreihe gezeigt hat, auf die starke Reizung durch die subkutanen Injektionen zurückzuführen ist.

Ich bringe nachstehend zum Vergleiche die entsprechenden Zahlen für die mit Hypophyse (lobus anterior) injizierten Tiere, wo eine spezifische Wirkung des Hormons nicht nachweisbar war und bei denen die Resultate denen der nicht reagierenden männlichen Corpus luteum-Gruppe entsprachen.

Hypophyse (lobus anterior).

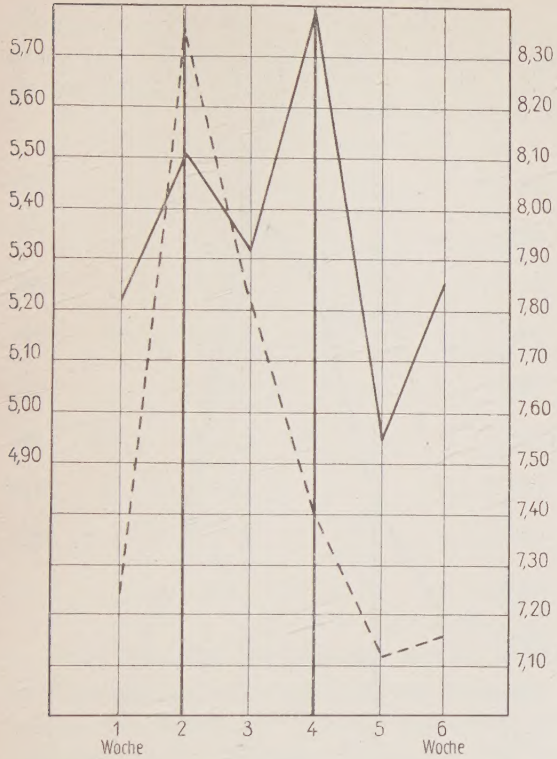
Weibliche Tiere.

	Gewicht der Tiere in g	Verzehrtes Futter in g	N. im Futter in g	Ausgeschiedener N. im Urin	Ausgeschiedener N. in Faeces	Gesamter N.	Retiniert. N.	Retinierter N. in %	N.-Ansatz pro kg Tier	
1. Woche	410	536	4,98	2,81	0,552	3,36	1,62	32,5	3,94	Vorperiode
2. „	420	600	5,76	2,98	0,673	3,65	2,11	36,6	5,02	
3. „	430	574	5,33	2,77	0,728	3,50	1,83	34,3	4,25	Periode der Injektion
4. „	430	562	5,22	2,94	0,604	3,54	1,68	32,1	3,90	
5. „	430	537	4,99	2,57	0,642	3,21	1,78	34,0	4,13	Nachperiode
6. „	440	588	5,46	2,72	0,638	3,36	2,10	38,2	4,77	

Männliche Tiere.

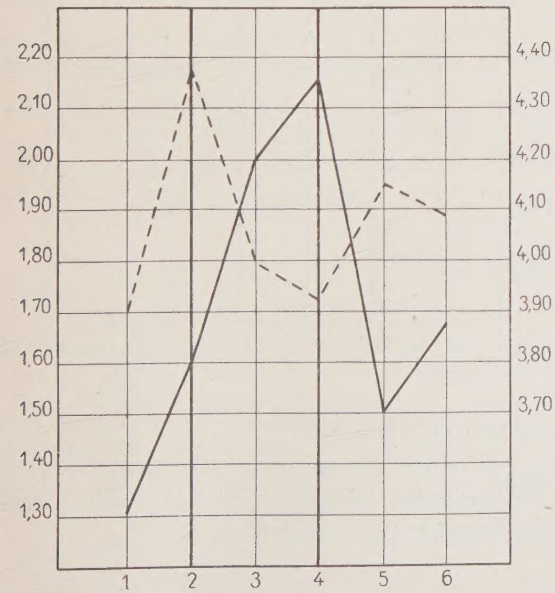
	Gewicht der Tiere in g	Verzehrtes Futter in g	N. im Futter in g	Ausgeschiedener N. im Urin	Ausgeschiedener N. in Faeces	Gesamter N.	Retiniert. N.	Retinierter N. in %	N.-Ansatz pro kg Tier	
1. Woche	475	718	6,67	2,86	0,652	3,51	3,16	50,3	6,23	Vorperiode
2. „	520	710	6,55	2,56	0,488	3,05	3,50	53,4	6,73	
3. „	540	660	6,13	2,55	0,624	3,17	2,96	48,3	5,59	Periode der Injektion
4. „	545	602	5,53	2,12	0,539	2,67	2,86	51,7	5,25	
5. „	550	620	5,76	2,19	0,565	2,76	3,00	52,0	5,45	Nachperiode
6 „	550	633	5,91	2,53	0,582	3,11	2,80	52,6	5,65	

Auch in diesen beiden Tabellen findet sich auf die Injektion hin ein Nachlassen der Futteraufnahme wie des Stickstoffansatzes.



Kurve 1

zeigt das Verhalten der Nahrungsaufnahme (Stickstoff). Die Abszisse bedeutet die Wochen der Beobachtung. (Die Zeit der Injektion ist durch starke Vertikallinien hervorgehoben) auf der Ordinate ist der verzehrte Stickstoff in Grammen aufgetragen, links für die weibliche Kurve —, rechts für die männliche -----.



Kurve 2.

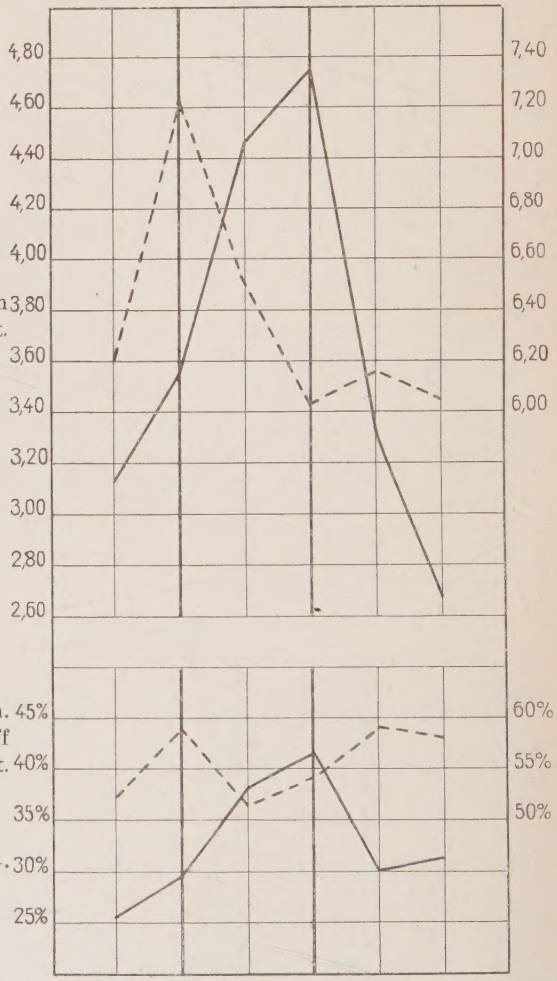
Diese Kurve zeigt die absolute Menge des retinierten Stickstoffs,

— weiblich,

---- männlich,

die Werte wie bei Kurve 1.

Kurve 1 und 2 zeigen sehr schön den starken Stickstoffansatz bei gesteigertem Nahrungsbedürfnis bei der weiblichen Gruppe, während die männlichen Tiere in beiden Kurven eine wesentliche Verminderung zeigen. Daß dieses Nachlassen der männlichen Tiere auf die Irritation bei den Einspritzungen zurückzuführen ist, wird später noch nachgewiesen werden.



Kurve 3.
Stickstoffansatz in Gramm pro Kilogr. Körpergewicht.

Kurve 4.
Verhältnis des eingenomm. zum angesetzten Stickstoff in Prozenten ausgedrückt.
---- männlich.
— weiblich.
Die Werte wie bei Kurve 1.

Diese beiden Kurven zeigen am deutlichsten den auffallenden Unterschied der Wirkung auf die beiden Geschlechter.

Phosphorstoffwechsel.

Die zur Bestimmung des Phosphorwechsels angestellten Analysen haben keine wesentliche Veränderung nachgewiesen und wurden deshalb in der zweiten Versuchsreihe nicht wiederholt.

Weibliche Gruppe.

	P. im Futter in g	P. im Urin in g	Retinierter P. in g	Retinierter P. in %	P.-Ansatz pro kg Tier
1. Woche	1,173	0,344	0,829	70,7	1,97
2. „	1,245	0,301	0,944	76,1	2,12
3. „	1,203	0,321	0,882	73,3	1,96
4. „	1.306	0,373	0,933	71,4	2,07
5. „	1,117	0.308	0,809	72,4	1,80
6. „	1,186	0,353	0,833	70,2	1,83

Männliche Gruppe.

	P. im Futter in g	P. im Urin in g	Retinierter P. in g	Retinierter P. in %	P.-Ansatz pro kg Tier
1. Woche	1,638	0,562	1,076	65,7	2,04
2. „	1,885	0,558	1,327	70,4	2,24
3. „	1,774	0,554	1,220	68,7	1,96
4. „	1,675	0,567	1,108	66,1	1,66
5. „	1,606	0,583	1,023	60.9	1,52
6. „	1,633	0,572	1,061	64,9	1,57

Zweite Versuchsreihe.

Zur Kontrolle der Resultate aus der ersten Versuchsreihe wurden die Untersuchungen wiederholt und zwar so, daß diesmal 4 Gruppen von je drei Ratten zur Beobachtung genommen wurden; 2 Gruppen Männchen und 2 Gruppen Weibchen. Der ersten weiblichen Gruppe wurden Corpus luteum - Injektionen gegeben, die zweite weibliche Gruppe erhielt Einspritzungen mit psysiologischer Kochsalzlösung, um die Wirkung der Reizung festzustellen, die durch die Injektion hervorgerufen wurde.

Die erste männliche Gruppe erhielt ebenfalls Corpus luteum-Injektionen, während die zweite lediglich als Kontrolltiere dienten und kein Eingriff an ihnen vorgenommen wurde.

Weibliche Tiere.

Gruppe mit Corpus luteum-Injektion.

	Gewicht der Tiere in g	Verzehrtes Futter in g	N. im Futter in g	Ausgeschiedener N. im Urin	Ausgeschiedener N. in Faeces	Gesamter N.	Retinierter N.	Retinierter N. in %	N-Ansatz pro kg Tier.	
1. Woche	335	415	3,85	2,05	0,453	2,50	1,35	35,0	4,03	Vorperiode
2. „	350	461	4,28	1,95	0,847	2,79	1,49	34,5	3,97	
3. „	360	496	4.61	1,98	0,578	2,56	2,05	44,4	5,69	Per d. Inj.
4. „	370	447	4,15	1,89	0,782	2,67	1,49	35,9	4,16	Nachperiode
5. „	375	452	4,20	1,97	0,694	2,66	1,57	36,6	4,16	

Auch hier wieder, wie bei der entsprechenden Gruppe im ersten Versuch, die auffallende Steigerung im absoluten und relativen Stickstoffansatz, die begleitet ist von einer wesentlichen Steigerung der Nahrungsaufnahme, sowie eine starke Ausnützung des aufgenommenen Stickstoffs, wie aus den Zahlen für die Faeces zu entnehmen ist.

Gruppe mit physiologischer Kochsalzlösung injiziert.

	Gewicht der Tiere in g	Verzehrtes Futter in g	N. im Futter in g	Ausgeschiedener N. im Urin	Ausgeschiedener N. in Faeces	Gesamter N	Retiniert. N.	Retinierter N. in %	N.-Ansatz pro kg Tier	
1. Woche	310	408	3,79	1,78	0,416	2,20	1,59	42,2	5,13	Vorperiode
2. „	320	454	4,22	1,53	0,526	2,06	2,16	51,1	6,75	
3. „	330	468	4,37	1,98	0,428	2,41	1,98	45,2	6,00	Per. d. Inj.
4. „	350	492	4,56	1,76	0,513	2,27	2,29	50,2	6,29	Nachperiode
5. „	365	478	4,39	1,68	0,617	2,29	2,10	47,9	5,73	

Hier eine deutliche Verminderung des Ansatzes, die sich auch in der nächsten Tabelle wieder zeigt und auf die Injektionsreizung zurückzuführen ist. Dadurch wird die Ansatzsteigerung bei der Corpus luteum-Gruppe noch bedeutsamer.

Männliche Tiere.

Gruppe mit Corpus luteum injiziert.

	Gewicht der Tiere in g	Verzehrtes Futter in g	N. im Futter in g	Ausgeschiedener N. im Urin	Ausgeschiedener N. in Faeces	Gesamter N.	Retiniert. N	Retinierter N. in %	N.-Ansatz pro kg Tier	
1. Woche	345	417	3,87	1,76	0,341	2,10	1,77	45,7	5,28	Vorperiode
2. „	380	555	5,16	1,80	0,584	2,38	2,78	53,8	7,31	
3. „	400	589	5,47	2,38	0,344	2,73	2,64	48,3	6,60	Per. d. Inj.
4. „	435	634	5,89	2,26	0,322	2,58	3,31	56,1	7,60	Nachperiode
5. „	450	628	5,84	2,10	0,448	2,55	3,29	56,3	7,31	

Diese Gruppe zeigt ein ganz entsprechendes Verhalten wie die mit Kochsalzlösung injizierte weibliche Gruppe. Es ist deshalb der Ansatzrückgang während der Injektionszeit in dieser Gruppe nicht als spezifische Corpus luteum-Wirkung aufzufassen, sondern als die Wirkung der Injektionsreizung (vgl. erste Versuchsreihe).

Es folgen nun die Zahlen für die letzte männliche Gruppe, mit der irgendwelche Experimente nicht angestellt worden sind.

Nicht injizierte männliche Tiere.

	Gewicht der Tiere in g	Verzehrtes Futter in g	N. im Futter in g	Ausgeschiedener N. im Urin	Ausgeschiedener N. in Faeces	Gesamter N.	Retiniert. N.	Retinierter N. in %	N.-Ansatz pro kg Tier
1. Woche	375	469	4,36	1,16	0,290	1,45	2,91	66,7	7,49
2. „	395	499	4,64	0,89	0,319	1,21	3,43	73,9	8,68
3. „	420	580	5,39	0,94	0,528	1,46	3,92	72,5	9,39
4. „	450	632	5,87	1,13	0,524	1,65	4,22	66,7	9,40
5. „	485	684	6,36	1,32	0,632	1,95	4,41	63,5	9,09

In diesem Fall zeigt sich bei starkem Wachstum und starker Ausnützung des aufgenommenen Stickstoffs ein regelmäßiger und ungestörter Verlauf des Stickstoffansatzes.

Zusammenfassung.

1. Der Extrakt der Hypophyse (lobus anterior) hat keinen Einfluß auf den Stoffwechsel.

2. Das Corpus luteum hat eine spezifische Wirkung auf den weiblichen Organismus, die sich in einer starken Vergrößerung des Stickstoffensatzes ausdrückt, während ein Einfluß auf den männlichen Organismus nicht nachgewiesen werden konnte.

Die erhaltenen Resultate für Corpus luteum legen den Schluß nahe, daß der retinierte Stickstoffüberschuß irgendwo im weiblichen Sexualapparat verwendet werden muß.

Um nähere Anhaltungspunkte zu gewinnen, wurden fünf weibliche Ratten zwei Wochen lang jeden zweiten Tag mit Corpus luteum injiziert und darauf eine Inspektion der in Betracht kommenden Organe vorgenommen. Es schien in der Tat im Vergleich zu normalen Tieren, die unter denselben Bedingungen gehalten waren, eine makroskopisch nachweisbare Veränderung der Milchdrüsen und des Uterus sowie der zu diesen Gebieten führenden Blutgefäße vorzuliegen.

Doch mußten diese Beobachtungen äußerer Umstände wegen abgebrochen werden. Sie werden später mit größerem Material und exakter Anordnung im Institut fortgesetzt werden.

Lebenslauf.

Ich, Waldemar Theodor Sack, bin geboren am 17. Dezember 1891 zu Heidelberg als Sohn des Arztes Dr. med. et phil. Arnold Sack in Heidelberg und seiner Ehefrau Luise, geb. Schatzkin.

Ich besuchte das humanistische Gymnasium zu Heidelberg, woselbst ich im Juli 1909 meine Reifeprüfung bestand. Ich wandte mich dem Studium der Medizin zu und studierte an den Universitäten Heidelberg, Berlin und Edinburgh.

Im Februar 1912 bestand ich meine ärztliche Vorprüfung in Heidelberg, im März vor der Prüfungskommission zu Heidelberg die ausserordentliche ärztliche Kriegsprüfung.

Am 20. August 1914 trat ich als Kriegsfreiwilliger in den Heeresdienst und stehe seit 20. November 1914 im Felde. Am 4. August 1915 wurde ich zum Assistenzarzt d. R. befördert.